

# Prowadzenie ciąży z trombocytopenią

## Approach to thrombocytopenia in pregnancy

Piotr Laudański<sup>1</sup>, Magdalena Misiura<sup>2</sup>, Rafał Zadykowicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Perinatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

<sup>2</sup>Koło Naukowe przy Klinice Perinatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

### Streszczenie

Małopłytkowość w ciąży stanowi drugie najczęstsze zaburzenie hematologiczne zaraz po niedokrwistości, z częstotnością występowania w przedziale 6,6–11,6%. Trombocytopenia ciążowa najczęściej pojawia się w trzecim trymestrze ciąży, charakteryzuje się bezobjawowym przebiegiem i zwykle ustępuje po urodzeniu dziecka. Jednakże do spadku ilości płytek krwi może dojść również w przebiegu schorzeń zagrażających życiu, do których należy zespół objawiający się hemolizą, podwyższonymi stężeniami enzymów wątrobowych oraz małopłytkowością (zespół HELLP), ostre stłuszczenie wątroby, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) czy zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS). Różnicowanie trombocytopenii ciążowej od pierwotnej trombocytopenii immunologicznej (ITP) stanowi podstawę do postawienia prawidłowego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Pierwotna trombocytopenia immunologiczna objawia się u od 1:1000 do 1:10 000 kobiet w ciąży i definiowana jest jako schorzenie immunologiczne, w którym dochodzi do izolowanego obniżenia liczby płytek krwi we krwi obwodowej poniżej 100 000/ $\mu$ l, przy nieznanych czynnikach wywołujących małopłytkowość. Różnicowanie trombocytopenii ciążowej z ITP stanowi trudność diagnostyczną ze względu na fakt, że wiele, jeśli nie wszystkie, cechy małopłytkowości ciążowej pokrywają się z łagodną trombocytopenią immunologiczną. Jeśli ITP ma przebieg łagodny i liczba płytek krwi wynosi powyżej 70 000/ $\mu$ l nie można odróżnić jej od małopłytkowości ciążowej. W tej sytuacji leczenie nie jest konieczne, a różnicowanie z trombocytopenią ciążową nie jest istotne dla prowadzenia ciąży. ITP jest bardziej prawdopodobne, jeśli zdiagnozowana małopłytkowość występuje we wczesnym okresie ciąży lub jeżeli liczba płytek krwi jest bardzo niska i wynosi poniżej 50 000/ $\mu$ l.

Wskazania do leczenia kobiety z ITP obejmują pojawienie się skazy krwotocznej z objawami klinicznymi, obniżenie liczby trombocytów poniżej 20 000–30 000/ $\mu$ l oraz konieczność zwiększenia liczby płytek krwi do wartości wymaganych do przeprowadzenia poszczególnych procedur medycznych. We wczesnym etapie ciąży lekami stosowanymi w pierwszej kolejności w leczeniu ITP są glikokortykosteroidy (prednizon), immunoglobuliny stosowane dożylnie oraz globulina anti-D. Największe obawy i potrzeby potencjalnej interwencji przychodzą w miarę zbliżania się terminu porodu. Trombocytopenia matczyzna stanowi największe zagrożenie w momencie porodu w związku z ryzykiem wystąpienia krwotoku. Poród zarówno siłami natury jak i poprzez cesarskie cięcie uważa się za bezpieczny przy liczbie płytek krwi ponad 50 000/ $\mu$ l. W razie potrzeby wskazane jest zastosowanie glikokortykosteroidów lub dożylnego podania immunoglobulin. Decydując o sposobie rozwiązania ciąży należy kierować się wskazaniami położniczymi.

Aktualnie brak dokładnych czynników predykcyjnych płodowej trombocytopenii, a korelacja między matczyną i noworodkową liczbą trombocytów jest niska. Najlepszym czynnikiem prognostycznym małopłytkowości u noworodka pozostaje trombocytopenia u starszego rodzeństwa. Ryzyko śmiertelności płodu po porodzie powikłanym ITP szacuje się na 1–2%.

**Słowa kluczowe:** trombocytopenia, małopłytkowość, ciąża, postępowanie

Gin. Perinat. Prakt. 2016; 1, 2: 73–78

## Wstęp

Małopłytkowość w ciąży stanowi drugie najczęstsze zaburzenie hematologiczne zaraz po niedokrwistości. Odsetek występowania trombocytopenii pod koniec trzeciego trymestru waha się od 6,6 do 11,6% według różnych autorów [1–3]. W przebiegu zdecydowanej większości ciąż prawidłowych liczba płytek krwi mieści się w zakresie referencyjnym 150 000–450 000/ $\mu$ l [4]. W rzadkich przypadkach przebiegających ze znacznie obniżoną liczbą płytek krwi może dochodzić do niebezpiecznego krwawienia. U kobiet z ciążą bliźniaczą liczba płytek może być nieco niższa w porównaniu z ciążą pojedynczą. Przyczyna tego leży najprawdopodobniej w zwiększonym wzroście produkcji trombiny [5].

## Trombocytopenia ciążowa

Obniżona liczba trombocytów u kobiet ciężarnych nazywana jest przypadkową trombocytopenią w ciąży lub trombocytopenią ciążową. Stanowi 65–80% wszystkich przypadków małopłytkowości związanej z ciążą [2, 6]. Najczęściej pojawia się w trzecim trymestrze ciąży [7]. Warto zwrócić uwagę na moment obniżenia liczby trombocytów. Małopłytkowość w ostatnich tygodniach ciąży może być zwiastunem zespołu HELLP lub ostrego stłuszczenia wątroby [8]. Małopłytkowość ciążowa ma zazwyczaj przebieg bezobjawowy i najczęściej ustępuje po urodzeniu dziecka. Trombocytopenia ciążowa może mieć wiele przyczyn. Wiele zaburzeń zaostrza się w czasie ciąży lub dochodzi do ich aktywacji w wyniku stymulacji immunologicznej, którą prowokuje ciąża (tab. 1) [1].

**Tabela 1.** Najważniejsze przyczyny małopłytkowości podczas ciąży

Falszywa agregacja płytek indukowana EDTA
Stan przedrzucawkowy i HELLP (niedokrwistość, podwyższone stężenie enzymów wątrobowych, małopłytkowość)
Trombocytopenia ciążowa oraz ITP
Trombocytopenia autoimmunologiczna (idiopatyczna lub związana z lekami, układowy toczeń rumieniowaty, przeciwciała antyfosfolipidowe lub HIV)
Zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego
Zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP, nabyta lub wrodzona)
Zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS) z udziałem układu dopełniacza
Dziedziczne zaburzenia funkcji płytek
Choroba szpiku kostnego
Hipersplenizm

EDTA (ethylenediaminetetraacetic) – kwas wersenowy; HIV (human immunodeficiency virus) – ludzki wirus niedoboru odporności; HUS (haemolytic-uraemic syndrome) – zespół hemolityczno-mocznicowy; ITP (immune thrombocytopenia) – małopłytkowość samoistna; TTP (thrombotic thrombocytopenic purpura) – zakrzepowa plamica małopłytkowa

Wzrasta między innymi częstość zachorowań na choroby autoimmunizacyjne, takie jak toczeń rumieniowaty układowy. Zespołowi antyfosfolipidowemu także często towarzyszy małopłytkowość i dotyczy około 10–30% przypadków. Zaburzenia, które mogą dawać pierwsze sygnały w tym czasie obejmują stan przedrzucawkowy, zespół HELLP, ostre stłuszczenie wątroby, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), zakrzepową plamicę małopłytkową (TTP) i zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS). Małopłytkowość może być głównym objawem infekcji wirusowych takich jak zakażenie wirusem HIV, wirusem Ebsteina-Barra (EBV) czy cytomegalowirusem (CMV). Małopłytkowość jest również częstym działaniem niepożądanym wielu leków i suplementów. Kobiety, które otrzymują heparyny drobnocząsteczkowe są w grupie ryzyka wystąpienia trombocytopenii indukowanej heparyną.

Trombocytopenię ciążową charakteryzują następujące cechy [9]:

- łagodna i bezobjawowa trombocytopenia: liczba trombocytów powyżej 70 000/ $\mu$ l, zazwyczaj w zakresie 130 000–150 000/ $\mu$ l;
- brak trombocytopenii w wywiadzie (z wyjątkiem małopłytkowości podczas poprzedniej ciąży);
- małopłytkowość podczas późnej ciąży;
- brak powiązania z trombocytopenią płodową;
- spontaniczne cofanie się małopłytkowości po porodzie.

Trombocytopenia ciążowa jest odpowiednio diagnozowana, jeśli:

- trombocytopenia matki nie jest ciężka i występuje tylko w późnym okresie ciąży lub blisko terminu porodu;
- liczba płytek krwi u matki powraca do prawidłowego zakresu po porodzie;
- liczba trombocytów u noworodka jest w przedziale referencyjnym.

## Pierwotna trombocytopenia immunologiczna (ITP)

Pierwotna trombocytopenia immunologiczna pojawia się u od 1:1 000 do 1:10 000 kobiet w ciąży [9]. Definiowana jest jako nabyte schorzenie immunologiczne, w którym dochodzi do izolowanego obniżenia liczby płytek we krwi obwodowej poniżej 100 000/ $\mu$ l. Dodatkowo nie są znane czynniki wywołujące małopłytkowość.

Różnicowanie trombocytopenii ciążowej z ITP stanowi trudność diagnostyczną ze względu na fakt, że wiele, jeśli nie wszystkie, cechy małopłytkowości ciążowej pokrywają się z łagodną trombocytopenią immunologiczną. Jeśli ITP ma przebieg łagodny i liczba płytek krwi wynosi powyżej 70 000/ $\mu$ l nie można odróżnić jej od małopłytkowości ciążowej. W tej sytuacji leczenie nie jest konieczne, a różnicowanie z trombocytopenią ciążową nie jest

istotne dla prowadzenia ciąży. ITP jest bardziej prawdopodobna, jeśli zdiagnozowana małopłytkowość występuje we wczesnym okresie ciąży lub jeżeli liczba płytek krwi jest bardzo niska i wynosi poniżej 50 000/ $\mu$ l [9]. Małopłytkowość immunologiczna, w przeciwieństwie do małopłytkowości ciążowej, może powodować małopłytkowość u noworodków. Ryzyko ciężkiej małopłytkowości u noworodka (liczba trombocytów poniżej 50 000/ $\mu$ l) szacuje się na mniej niż 0,2% [1]. Zdarza się to rzadko, jednakże szczególnie łagodna postać ITP może sprzyjać pojawieniu się trombocytopenii noworodkowej [10].

Leczenie pacjentek z ITP jest uzasadnione w następujących sytuacjach klinicznych:

- pojawiły się ewidentne cechy kliniczne skazy krwotocznej;
- doszło do obniżenia liczby płytek krwi poniżej 20 000–30 000/ $\mu$ l;
- zaistniała konieczność zwiększenia liczby trombocytów do wartości wymaganych do przeprowadzenia poszczególnych procedur medycznych.

Pacjentki z liczbą płytek krwi powyżej 20 000–30 000/ $\mu$ l zwykle nie wymagają leczenia, ale konieczny jest częsty monitoring liczby płytek krwi, zwłaszcza gdy zbliża się termin porodu, ponieważ małopłytkowość może ulec pogłębieniu przed porodem [11]. Częstsze monitorowanie liczby płytek krwi ma zastosowanie przy braku pewności diagnozy łagodnego przebiegu choroby. Postępowanie takie jest szczególnie przydatne, gdy liczba płytek krwi jest znacząco obniżona, a historia choroby niejasna. Liczbę płytek krwi należy sprawdzać raz na trymestr lub w czasie każdej rutynowej wizyty prenatalnej w przypadku łagodnej postaci małopłytkowości. Po 35 tygodniu ciąży zalecany jest cotygodniowy monitoring liczby płytek krwi, jeśli liczba płytek krwi osiągnęła poziom niższy niż 70 000/ $\mu$ l [9].

## Leczenie ITP w ciąży

We wczesnym etapie ciąży lekami stosowanymi w pierwszej kolejności w leczeniu ITP są glikokortykosteroidy (prednizon), immunoglobuliny stosowane dożylnie (IVIg) oraz globulina anty-D [12]. Celem terapii w tym czasie jest zapobieganie krwawieniom, a nie normalizacja liczby płytek krwi, jak to ma miejsce u pacjentek nie będących w ciąży. Glikokortykoidy jako leki pierwszego rzutu podaje się przy liczbie płytek krwi na poziomie 10 000–30 000/ $\mu$ l. Doustne ich podawanie wywołuje szybki efekt terapeutyczny poprzez hamowanie zdolności komórek żernych (głównie neutrofilów i makrofagów) do fagocytozy trombocytów opłaszczonych przeciwciałami w układzie siateczkowo-śródbłonkowym [13]. Dodatkowo wzmacniają szczelność naczyń krwionośnych bardziej narażonych na uszkodzenie u pacjentek z ITP [14]. Terapię rozpoczyna się od prednizonu w dawce 1 mg/kg masy ciała. Jeśli w ciągu

tygodnia liczba płytek krwi wzrośnie do wartości powyżej 50 000/ $\mu$ l, można stopniowo redukować dawkę. Leczenie należy rozpocząć około tygodnia przed planowanym porodem, ponieważ czas potrzebny do wywołania efektu terapeutycznego wynosi od 4 do 14 dni [3]. Immunoglobuliny są stosowane dożylnie, gdy liczba trombocytów spadnie poniżej wartości 10 000/ $\mu$ l i zaistniała konieczność szybkiego zwiększenia liczby płytek krwi. Główny mechanizm działania polega na hamowaniu aktywacji makrofagów poprzez blokowanie receptorów Fc na ich powierzchni, co w konsekwencji powoduje zahamowanie fagocytozy. Dodatkowy punkt uchwytu immunoglobulin podawanych dożylnie opiera się na zmniejszeniu produkcji przeciwciał antypłytkowych. Stosowanie IVIg w dawce 0,8–1 g/kg masy ciała skutkuje wzrostem liczby płytek krwi po 1–3 dniach terapii [3]. Ponadto zalecane są w sytuacji niepowodzenia leczenia glikokortykoidami lub gdy nastąpiła konieczność odstawienia glikokortykoidów w związku z objawami niepożądanymi oraz jeżeli są przeciwwskazana do ich stosowania. Okazjonalnie może istnieć potrzeba stosowania globuliny anty-D u matek RhD-, u których wystąpił konflikt serologiczny z płodem RhD+. Stosowana jest w celu uniknięcia choroby hemolitycznej noworodków na skutek przenikania przez łożysko przeciwciał anty-Rh z krwi matki. Zalecane jest podawanie globuliny anty-D w dawce 50–75  $\mu$ g/kg w drugim i trzecim trymestrze ciąży, która jest bezpieczna zarówno dla matki, jak i płodu. Powikłaniem stosowania globuliny anty-D jest możliwość wystąpienia żółtaczki hemolitycznej. Możliwa jest terapia skojarzona z glikokortykosteroidami oraz IVIg. Natomiast zdecydowanie nie ma przekonywujących dowodów na możliwość zwiększenia liczby płytek płodu po zastosowaniu u matki prednizonu i IVIg [15]. Lekami drugiego rzutu stosowanymi w sytuacji niepowodzenia terapii pierwszego rzutu mogą być:

- duże dawki metyloprednizolonu (1000 mg) skojarzone z IVIg lub azatiopryną u pacjentów opornych na glikokortykosteroidy podawane doustnie;
- azatiopryna;
- cyklosporyna A.

Pacjentkom cierpiącym na ITP i ciężką małopłytkowość (liczba płytek krwi poniżej 50 000/ $\mu$ l), u których pojawiło się masowe krwawienie należy przetoczyć koncentrat płytek krwi. W celu szybkiego zwiększenia liczby płytek krwi podaje się dożylnie immunoglobuliny (IVIg). Terapia może być również właściwa w przypadku pacjentek, u których w historii wystąpił epizod krwawienia z większą liczbą trombocytów lub istnieją inne czynniki, które zwiększają ryzyko krwawienia (stosowanie antykoagulantów) [9]. W przypadku braku krwawienia, terapia w celu zwiększenia liczby płytek krwi jest wskazana dla tych, u których liczba płytek krwi wynosi < 30 000/ $\mu$ l. Nie zaleca się przeprowadzania zabiegu splenektomii we wczesnym etapie ciąży ze względu na wysokie ryzyko po-

ronienia bądź porodu przedwczesnego. Natomiast w późniejszym etapie ciąży splenektomia staje się z kolei technicznie utrudniona w związku z powiększoną macicą. Optymalnym momentem wykonania splenektomii jest drugi trymestr, kiedy środki stosowane przy znieczuleniu pacjentki stanowią najmniejsze zagrożenia dla płodu [16]. Zażywanie agonistów receptora trombopoetyny, rituksymabu oraz cytostatyków jest przeciwwskazane, ponieważ mogą mieć działanie teratogenne [3].

## Prowadzenie porodu

Największe obawy i potrzeby potencjalnej interwencji przychodzą w miarę zbliżania się terminu porodu. Trombocytopenia matczyna stanowi największe zagrożenie w momencie porodu w związku z ryzykiem wystąpienia krwotoku. Ciężarna z ITP powinna być otoczona opieką położnika, hematologa, anestezjologa i neonatologa. Poród zarówno siłami natury, jak i poprzez cesarskie cięcie uważa się za bezpieczny przy liczbie płytek krwi  $> 50\ 000/\mu\text{l}$  [17]. Podejmując decyzje o sposobie rozwiązania ciąży należy brać pod uwagę głównie wskazania położnicze [3]. Zarówno kleszcze, jak i poród wspomagany próżniowo są względnie przeciwwskazane w przypadku wystąpienia trombocytopenii u matki. Jednak jeśli wymagany jest operacyjny poród pochwy, zalecane jest używanie raczej kleszczy niż próżniociągu, ponieważ ewentualne szkody wywołane drugim sposobem (związane z powstaniem krwiaka na główce płodu) są potencjalnie większe niż te przy użyciu kleszczy. Nie wykazano natomiast istotnych różnic we wskaźniku powikłań płodowych z cesarskiego cięcia w porównaniu z porodem pochwowym. Wymaganymi wartościami liczby trombocytów do przeprowadzenia cesarskiego cięcia jest liczba płytek krwi powyżej  $50\ 000/\mu\text{l}$ . W przypadku procedur medycznych w znieczuleniu podpajęczynowym i zewnątrzoponowym liczba trombocytów powinna przekraczać  $75\ 000/\mu\text{l}$  [18]. U pacjentek, u których ITP przebiegało bezobjawowo, parametry krzepnięcia (czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, międzynarodowy współczynnik znormalizowany, fibrynogen) były prawidłowe i nie stosowano leków przeciwkrzepliwych, wymagana liczba trombocytów powinna przekraczać  $50\ 000/\mu\text{l}$  [11]. W razie potrzeby wskazane jest zastosowanie glikokortykosteroidów lub IVIg. Należy unikać leków przeciwplatek (aspiryna, niesteroidowe leki przeciwzapalne) w czasie porodu, jak i po nim u kobiet z małopłytkowością.

## Nadzór nad noworodkiem

Po porodzie zalecana jest rutynowa opieka położnicza zarówno nad matką, jak i noworodkiem. W okresie do

48 godzin po porodzie istnieje największe zagrożenie krwotokiem śródczaszkowym u noworodka, który nie jest wynikiem traumatycznego porodu [19]. Noworodkowa trombocytopenia immunologiczna występuje w jedynie 3% przypadków małopłytkowości [20]. Aktualnie brak dokładnych czynników predykcyjnych płodowej trombocytopenii, a korelacja między matczyną i noworodkową liczbą trombocytów jest niska. Nadal najlepszym czynnikiem prognostycznym małopłytkowości u noworodka pozostaje trombocytopenia u starszego rodzeństwa. Ryzyko śmiertelności płodu po porodzie powikłanym ciężką ITP szacuje się na 1–2% [21].

Nie należy oznaczać liczby płytek krwi płodu w wyniku kordocentezy ze względu na zagrożenie krwotokiem i śmiercią płodu, które wynosi około 2%. Jest ono większe niż ryzyko niebezpiecznego krwotoku związanego z trombocytopenią noworodkową, które stanowi mniej niż 1%. Zaniechano również pobierania próbek krwi przez skórę głowy płodu z uwagi na trudności techniczne oraz częste uzyskiwanie fałszywie niskiej liczby płytek krwi [11]. Ważną kwestią stanowi także komunikacja z pediatrą, ponieważ liczba płytek krwi noworodków może spadać w ciągu kilku dni po porodzie [15]. Opóźnione zmniejszenie liczby płytek krwi jest spowodowane stopniowym przejściem funkcji przez śledzionę niemowląt w ciągu pierwszych kilku dni po urodzeniu, co prowadzi do zniszczenia uczulonych płytek opłaszczonych przeciwciałami. Codzienny monitoring liczby trombocytów jest kluczowy do oceny stanu zdrowia noworodków urodzonych przez matki cierpiące na ITP [9].

## Wnioski

Różnicowanie trombocytopenii ciążyowej od ITP stanowi podstawę do postawienia prawidłowego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia. Sposób diagnozowania i leczenia ITP u kobiet w ciąży jest podobny do leczenia kobiet nie będących w ciąży. Kierując się wyborem leczenia w celu utrzymania bezpiecznej liczby płytek krwi należy brać pod uwagę ryzyko dla rozwijającego się płodu. Lekami stosowanymi w pierwszej kolejności są glikokortykosteroidy, immunoglobuliny podawane dożylnie oraz globulina anty-D. Decydując o sposobie rozwiązania ciąży, należy kierować się wskazaniem położniczymi. Zaleca się, by matkę i dziecko otoczyć rutynową opieką położniczą. Większość ciężarnych, których ciąża była powikłana małopłytkowością immunologiczną rodzi noworodki bez trombocytopenii bądź z łagodną postacią małopłytkowości.

## Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.



## Abstract

Thrombocytopenia in pregnancy is the second most common hematological disorder with the incidence rate between 6.6–11.6%. Thrombocytopenia in pregnancy usually occurs in the third trimester of pregnancy and usually disappears after labour. However, low platelet count can also occur in life-threatening illnesses e.g. HELLP syndrome, DIC and HUS. Differentiation between gestational thrombocytopenia and immune thrombocytopenic purpura (ITP) is the basis for correct diagnosis and implementation of appropriate treatment.

ITP is manifested in approximately 1:1000 to 1:10,000 pregnant women and is defined as an immune disorder in which isolated reduction in the number of platelets drops below  $100,000/\mu\text{L}$ . Differentiation between gestational thrombocytopenia and ITP is not easy due to the fact that many, if not all of the characteristics of gestational thrombocytopenia coincide with mild immune thrombocytopenia. If ITP is mild and the platelet count is above  $70,000/\mu\text{L}$  it is impossible to distinguish it from gestational thrombocytopenia. Treatment is not necessary and the differentiation between gestational thrombocytopenia and ITP is not relevant. ITP is more likely to occur if thrombocytopenia is diagnosed in early pregnancy or if the platelet count is less than  $50,000/\mu\text{L}$ .

Indications for treatment of patient with ITP include: the occurrence of symptomatic haemorrhagic diathesis, low platelet count – less than  $20,000\text{--}30,000/\mu\text{L}$  and the necessity to increase platelet count to the values required to perform medical procedures. Drugs used primarily in the treatment of ITP in early stages of pregnancy are glucocorticoids (prednisone), intravenous immunoglobulin and anti-D immunoglobulin. The biggest concerns of potential interventions come in the time of labour. During the childbirth thrombocytopenia in pregnancy is the most dangerous for woman due to the risk of haemorrhage. Both vaginal and elective caesarean delivery are considered to be safe when platelet counts is higher than  $50,000/\mu\text{L}$ . If necessary, it is indicated to administer corticosteroids or intravenous immunoglobulin. It has been recommended that the mode of delivery should be guided by obstetric indications. There is no accurate predictor of fetal thrombocytopenia. The correlation between maternal and neonatal platelet count is low. Currently the best predictor of neonatal thrombocytopenia is thrombocytopenia which occurred in child's older siblings. Fetal mortality rate, after labour complicated by ITP, is estimated at 1–2%.

**Key words:** thrombocytopenia, pregnancy, approach, treatment

Gin. Perinat. Prakt. 2016; 1, 2: 73–78

## Piśmiennictwo

- Burrows R.F., Kelton J.G. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 1463–1466.
- Sainio S., Kekomäki R., Riikonen S., Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2000; 79: 744–749.
- Neunert C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L., Crowther M.A. i wsp. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011; 117: 4190–4207.
- Giles C., Inglis T.C. Thrombocytopenia and macrothrombocytosis in gestational hypertension. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1981; 88: 1115–1119.
- Tsunoda T., Ohkuchi A., Izumi A. i wsp. Antithrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies than in singleton pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002; 81: 840–845.
- Burrows R.F., Kelton J.G. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 162: 731–734.
- Gernsheimer T., McCrae K.R. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Curr. Opin. Hematol.* 2007; 14: 574–580.
- Minakami H., Yamada H., Suzuki S. Gestational thrombocytopenia and pregnancy-induced antithrombin deficiency: progenitors to the development of the HELLP syndrome and acute fatty liver of pregnancy. *Semin. Thromb. Hemost.* 2002; 28: 515–518.
- George J.N., Woolf S.H., Raskob G.E. i wsp. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood.* 1996; 88: 3–40.
- Provan D., Stasi R., Newland A.C. i wsp. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010; 115: 168–186.
- Letsky E.A., Greaves M. Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Maternal and Neonatal Haemostasis Working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Society for Haematology. *Br. J. Haematol.* 1996; 95: 21–26.
- Michel M., Novoa M.V., Bussel J.B. Intravenous anti-D as a treatment for immune thrombocytopenic purpura (ITP) during pregnancy. *Br. J. Haematol.* 2003; 123: 142–146.

13. Handin R.I., Stossel T.P. Effect of corticosteroid therapy on the phagocytosis of antibody-coated platelets by human leukocytes. *Blood* 1978; 51: 771–779.
14. Kitchens C.S., Pendergast J.F. Human thrombocytopenia is associated with structural abnormalities of the endothelium that are ameliorated by glucocorticosteroid administration. *Blood* 1986; 67: 203–206.
15. Iyori H., Fujisawa K., Akatsuka J. Thrombocytopenia in neonates born to women with autoimmune thrombocytopenic purpura. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 1997; 14: 367–373.
16. Griffiths J., Sia W., Shapiro A.M., Tataryn I., Turner A.R. Laparoscopic splenectomy for the treatment of refractory immune thrombocytopenia in pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2005; 27: 771–774.
17. Allford S.L., Hunt B.J., Rose P., Machin S.J., Haemostasis and Thrombosis Task Force BiCfSiH. Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anaemias. *Br. J. Haematol.* 2003; 120: 556–573.
18. Rolbin S.H., Abbott D., Musclow E., Papsin F., Lie L.M., Freedman J. Epidural anesthesia in pregnant patients with low platelet counts. *Obstet. Gynecol.* 1988; 71: 918–920.
19. Kaplan C., Daffos F., Forestier F. i wsp. Fetal platelet counts in thrombocytopenic pregnancy. *Lancet.* 1990; 336: 979–982.
20. Gill K.K., Kelton J.G. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin. Hematol.* 2000; 37: 275–289.
21. Weibert K.E., Mittal R., Sigouin C., Heddle N.M., Kelton J.G. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2003; 102: 4306–4311.